

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУСИТ

О.Г. Чащева

Луганський державний медичний університет

Вступ

Проблема хронічних запальних захворювань навколоносових пазух вкрай актуальна та має велике соціальне значення [1, 2, 17]. За останні роки значно зросла захворюваність на хронічний гнійний верхньощелепний синусит (ХГВС) серед підліткового населення України, при цьому питома вага госпіталізованих із цього приводу зростає щорічно на 1,5-2% [7, 16, 17]. У патофізіології хронічного процесу головна роль відводиться осередкам інфекції і джерелам сенсibiliзації у навколоносових пазухах [1, 5]. Наявність хронічного гнійного запального процесу в пазухах оказує токсичний вплив на організм хворого, що сприяє виникненню оксидантного стресу та підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК), таких як ФНП α , ІЛ-2, ІЛ-6 та інші [2, 8, 9, 10]. В той же час у доступній літературі відсутні дані стосовно стану цитокінового профілю крові (ЦПК) у підлітків, хворих на ХГВС. Зважаючи на важливу роль у патогенезі ХГВС порушень імунологічного гомеостазу, можна вважати доцільним вивчення показників у підлітків, хворих на ХГВС, що надасть можливість для розробки раціональних підходів до корекції виявлених порушень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне значення імунних порушень у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит, імунокорекція та імуноореабілітація" (№ держреєстрації 0310U005268).

Метою роботи було вивчення показників ЦПК у підлітків хворих на ХГВС та його динаміки під впливом загальноприйнятої терапії.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 56 підлітків, хворих на ХГВС, з них 22 хлопчика (39,3%) та 34 дівчинки (60,7%), віком від 12 до 18 років. Діагноз встановлювався експертним шляхом який був встановлений на підставі скарг, анамнестичних даних, результатів оториноларингологічного огляду, лабораторного і інструментального обстеження. Для верифікації діагнозу ХГВС, а також для візуальної оцінки наявності рідини в пазусі проводили ультразвукове сканування (УЗД) верхньощелепних пазух та рентгенологічне дослідження навколоносових пазух в носолобній і носопідбородочній проекціях. Обсяг біохімічного обстеження включав клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, мозок із слизової оболонки носа для мікробіологічного і цитологічного дослідження та тест на чутливість до антибіотиків [7]. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Отоларингологія" (Наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005 р.), яке включало антибіотики, не стероїдні протизапальні препарати, деконгестанти, та секретолітики. Імуноактивні препарати в комплексі лікування не застосовувались.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного дослідження у підлітків, хворих на ХГВС вивчали динаміку рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапального (ІЛ-4) за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" - ProCon (РФ - Санкт-Петербург): ProCon ІЛ-1 β , ProCon TNF α та ProCon ІЛ-4 [13].

Клініко-біохімічні та імунологічні дослідження підлітків, хворих на ХГВС проводилися в динаміці. Перше обстеження здійснене, як правило, в період загострення та клінічної маніфестації ХГВС до початку лікування, друге - після досягнення клініко-біохімічної ремісії, тобто після завершення основного (стаціонарного) курсу терапії, як правило, на 12-14 день з початку лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft OfficeXP, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [12].

Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведених імунологічних досліджень встановлено, що до початку проведення консервативного лікування загальноприйнятими засобами у підлітків, хворих на ХГВС, були виявлені порушення з боку ЦПК, що характеризувалися вираженим підвищенням рівня прозапальних цитокінів та менш суттєвим - протизапальних, що свідчило про переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними (таблиця).

Таблиця

Показники ЦПК підлітків, хворих на ХГВС, в динаміці лікування (M±m)

Показники	Норма	Період обстеження	
		до початку лікування	після лікування
ІЛ-1β, пг/мл	18,8±1,7	47,1±1,6***	38,5±1,3**
ФНПа, пг/мл	39,6±2,2	74,4±3,2***	58,0±2,2**
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	65,6±2,0*	56,5±1,3*
ІЛ-1β/ІЛ-4	0,4±0,03	0,72±0,06***	0,68±0,02**
ФНПа/ІЛ-4	0,84±0,04	1,13±0,08**	1,02±0,05*

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Дійсно, з таблиці видно, що концентрація прозапальних ЦК була суттєво вище за норму: ІЛ-1β - в середньому в 2,51 рази (P<0,001) і складала 47,1±1,6 пг/мл, ФНПа - в 1,88 рази (P<0,001), дорівнюючи 74,4±3,2 пг/мл. При цьому концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 також була вище показника норми, але менш суттєво - в середньому в 1,39 рази (P<0,05) і становила 65,6±2,0 пг/мл. Тому індекси, що відображають співвідношення протизапальних (ІЛ-1β, ФНПа) та протизапального (ІЛ-4) ЦК, були вірогідно більшими відносно норми. Так, кратність збільшення ІЛ-1β/ІЛ-4 відносно норми склала в 1,8 рази (P<0,001), ФНПа/ІЛ-4 - в 1,35 раз (P<0,01). Таким чином, у підлітків, хворих на

ХГВС до початку проведення консервативного лікування загальноприйнятими засобами відмічено суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При проведенні повторного імунологічного обстеження після завершення консервативного лікування загальноприйнятими засобами підлітків, хворих на ХГВС, було встановлено певний позитивний вплив загальноприйнятої терапії на ЦПК обстежених пацієнтів. Так, в цей період обстеження показники ЦПК у цих підлітків мали тенденцію до зниження, але вірогідно відрізнялися від норми. Рівень ІЛ-1β в хворих підлітків знизився відносно початкового рівня в середньому в 1,22 рази, однак залишався у 2 рази вище норми (P<0,01) і дорівнював 38,5±1,3 пг/мл. Концентрація ФНПа знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,28 рази, залишаючись вище норми в 1,46 рази (P<0,01) та дорівнювала 58,0±2,2 пг/мл. Вміст ІЛ-4 також зазнав певних позитивних змін: він зменшився в середньому в 1,15 рази до 56,5±1,3 пг/мл, але був в 1,2 рази вище норми (P<0,05). При цьому під впливом проведеного лікування індекс ІЛ-1β/ІЛ-4 знизився в середньому в 1,07 рази, але залишався в 1,65 рази вище норми (P<0,01). Кратність різниці значення ФНПа/ІЛ-4 стосовно норми на момент завершення лікування становила 1,2 рази (P<0,05).

В клінічному плані після проведення загальноприйнятого лікування також відмічалась певна позитивна динаміка, але у частини хворих підлітків зберігались скарги на підвищену фізичну стомлюваність та час від часу порушення носового дихання.

Таким чином, застосування консервативного лікування загальноприйнятими засобами у підлітків, хворих на ХГВС, не забезпечує відновлення у них імунологічного гомеостазу, а саме нормалізацію показників ЦПК. Виходячи з цього, з метою підвищення ефективності лікування підлітків з хронічною запальною патологією верхньощелепного синусу можна вважати патогенетично доцільним включення в терапевтичний комплекс імуноактивних препаратів, спрямованих на ліквідацію порушень імунологічного гомеостазу.

Висновки

1. У підлітків, хворих на ХГВС, до початку лікування відмічались виражені порушення з боку імунологічних показників, а

саме суттєве підвищення рівня прозапальних цитокінів: ІЛ-1 β в 2,51 рази, ФНПа в 1,88 рази, та менш значне - в 1,39 рази протизапального ІЛ-4; індекси ІЛ-1 β /ІЛ-4 та ФНПа/ІЛ-4 були вірогідно більшими за норму в 1,77 рази та 1,34 рази відповідно.

2. Проведення консервативного лікування загальноприйнятими засобами підлітків, хворих на ХГВС було встановлено певне покращення імунологічного стану, а саме показники ЦПК мали тенденцію до зниження, але все ж таки вірогідно відрізнялися від норми.

3. В клінічному плані після проведення курсу консервативного лікування загальноприйнятими засобами також відмічалась певна позитивна динаміка, але у більшій частині хворих зберігались явища нестійкої ремісії.

4. Застосування лише загальноприйнятих засобів терапії ХГВС, має низьку ефективність з точки зору корекції імунних порушень, оскільки не забезпечує нормалізацію показників ЦПК.

5. Виходячи з отриманих даних можна вважати патогенетично перспективним вивчення ефективності використання в комплексі терапії підлітків, хворих на ХГВС, лікарських засобів, що володіють імуноактивними властивостями.

Література

1. Абдурашитов Т.П. Особенности структур биологических жидкостей носа и околоносовых пазух при хроническом риносинусите / Т.П. Абдурашитов // Российская отоларингология. - 2009. - № 1 (38). - С.34-38.

2. Азнабаева Л.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза хронического гнойного риносинусита. перспективы рациональной фармакотерапии / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева // Российская ринология. - 2008. - № 1. - С. 13-16.

3. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние и перспективы / Н.М. Бережная // Иммунология. - 2006. - №1. - С. 18-23.

4. Бережная Н.М. Стратегия выбора методов иммунологических исследований в клинике и подходы к иммунореабилитации системы иммунитета / Н.М. Бережная // Иммунология та алергологія. - 1998. - №1. - С. 35 - 46.

5. Борзов Е.В. Распространенность патологии лор-органов у детей / Е.В. Борзов // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2002. - № 1 (29). - С. 3-8.

6. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей / В.П. Быкова // Российская ринология. - 1993. № 1. С. 40-46.

7. Григорьева Н.В. Возможности беспункционного лечения острых гнойных гайморитов / Н.В. Григорьева // Вестник оториноларингологии. - 2003. - № 2. - С. 25-27.

8. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. - СПб.: Фолиант, 2000. - 568 с.

9. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія та алергологія / В.Є.Казмірчук, Л.В. Ковальчук. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 528 с.

10. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. - 1995. - № 1. - С. 30-44.

11. Лайко А.А. Обсяг і методи обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією / А.А. Лайко, Д.І. Заболотний, В.В. Синяченко. - Київ: Логос, 2000. - 138 с.

12. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк, 2006. - 214 с.

13. Тест системы ProCon ІЛ1 β (ІЛ-1 β), TNF α (ФНО α), ІЛ4 (ІЛ-4) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.

14. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: метод. рекомендации / под. ред. Е.Ф. Чернушенко. - Киев: МЗ Украины, 1988. - 23 с.

15. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5. - С. 7 - 14.

16. Andreasson L. *Diagnosis and therapy of sinusitis in children* / L. Andreasson I.Helin// *Lakartidningen*. - 1982. - Vol. 79, № 5. - P. 307-310.

17. Dykewicz M.S. *Chronic maxillary sinusitis* / M.S. Dykewicz, D.L. Hamilos// *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2009. - Vol. 125. - P. 103-115.

Резюме

Чащева О.Г. Цитокиновий профіль крові підлітків, хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

У підлітків, хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит має місце значне підвищення рівня прозапальних цитокинів ФНП α и ІЛ-1 β на тлі помірного підвищення ІЛ-4. Застосування курсу консервативного лікування загальноприйнятими засобами у цих хворих підлітків не забезпечує повноцінного відновлення цитокинового профілю крові.

Ключові слова: хронічний гнійний верхньощелепний синусит, підлітки, патогенез, цитокини.

Резюме

Чащева О.Г. Цитокиновий профіль крові подросток с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом.

У подростков с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом (ХГВС) имеет место повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНП α и ИЛ-1 β на фоне умеренного повышения ИЛ-4. Применение курса консервативного лечения общепринятыми средствами у этих больных подростков не обеспечивает полноценного восстановления цитокинового профиля крови.

Ключевые слова: хронический гнойный верхнечелюстной синусит, подростки, патогенез, цитокины.

Summary

Tchacheva O.G. *The cytokines profile of blood at the teenagers with chronic purulent maxillary sinusitis.*

At teenagers with chronic purulent maxillary sinusitis have considerable decreasing concentration of proinflammatory cytokine TNF α and IL-1 β on a background moderate rise IL-4. The generally accepted therapy at these teenagers does not provide valuable renewal of cytokines profile of blood.

Key words: chronic purulent maxillary sinusitis, teenagers, pathogenesis, cytokines.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.Б.Єршова
д.мед.н., проф. В.Р.Деменков

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ